

## Επίπεδα ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων στον ορό υγιών ενήλικων ατόμων

I. Πηδώνια, Δ. Πανίδης, Κ. Στεργιόπουλος, Χ. Μανίκα, Α. Δημητριάδου

Βιοχημικό Εργαστήριο του Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης  
Γ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Γ.Π.Ν. Θεσσαλονίκη

**Περίληψη:** Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση των επιπέδων των ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων (Ο.Α.Π.) στον ορό του αίματος υγιών ενήλικων ατόμων. Σχεδιάστηκε ακόμη για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης ανάμεσα στους Ο.Α.Π. και στην ηλικία, στο δείκτη μάζας σώματος (BMI) και στα επίπεδα οιστραδιόλης ( $E_2$ ) του ορού. Μελετήθηκαν 48 άτομα, ηλικίας 18-72, ετών, στα οποία προσδιορίστηκαν οι τιμές των Ο.Α.Π. και τα επίπεδα της  $E_2$  του ορού. Βρέθηκε ότι: α) τις υψηλότερες τιμές Ο.Α.Π. εμφάνιζαν οι άνδρες, ακολουθούμενοι από τις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και τις έγκυ-

ες γυναίκες, β) τα υψηλότερα επίπεδα  $E_2$  παρουσίαζαν οι έγκυες γυναίκες, ακολουθούμενες από τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, τις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες και τους άνδρες, και γ) οι τιμές των Ο.Α.Π. παρουσίαζαν αρνητική, στατιστικά σημαντική ( $p < 0,01$ ), συσχέτιση με τα επίπεδα της  $E_2$ . Το τελευταίο εύρημα είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον, η ερμηνεία του όμως είναι δυσχερής. Είναι πιθανόν ότι οι γυναίκες, λόγω των υψηλότερων επιπέδων οιστρογόνων, διαθέτουν ένα επιπλέον αντιοξειδωτικό παράγοντα, που εμφανίζει συνεργική δράση με τους υπόλοιπους.

*Ιπποκράτεια 1998, 2: 83-86.*

Ελεύθερες ρίζες είναι άτομα ή ομάδες ατόμων με ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια. Οι πιο διαδομένες ελεύθερες ρίζες είναι του οξυγόνου ( $O_2$ ,  $OH$ ) και ακολουθούν σε συχνότητα εκείνες του αζώτου ( $NO$ ,  $NO_2$ ). Οι ελεύθερες ρίζες σχηματίζονται με ομολυτική διάσπαση ενός ομοιοπολικού δεσμού μεταξύ δύο ατόμων (Α και Β), που σχηματίζουν την ένωση ΑΒ<sup>1</sup>.

Όλα τα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού αποτελούν δυνητικούς στόχους των ελεύθερων ριζών. Οι ελεύθερες ρίζες είναι εξαιρετικά δραστικά μόρια, που προέρχονται από βιοχημικές αντιδράσεις αμοιβαίας αναγωγής και οξείδωσης και σχηματίζονται κατά το φυσιολογικό μεταβολισμό των κυττάρων. Επιπλέον, ελεύθερες ρίζες σχηματίζονται από την έκθεση του οργανισμού σε διάφορους περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η ακτινοβολία γ, το υπεριώδες φως και οι ατμοσφαιρικοί ρύποι<sup>1</sup>.

Εφόσον σχηματισθούν οι ελεύθερες ρίζες, αποτελούν επιθετικούς τοξικούς παράγοντες της δομής των κυττάρων, με αποτέλεσμα να εμπλέκονται σε πολυάριθμες παθήσεις. Έτσι στον καρ-

κίνο, στην αθηροσκλήρωση, στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, στο σακχαρώδη διαβήτη, στον καταρράκτη, στις παθήσεις των πνευμόνων, στη βλάβη του ήπατος και στις διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος, αποδίδεται αιτιολογικός ρόλος στις ελεύθερες ρίζες<sup>1</sup>.

Τα υγιή άτομα διαθέτουν ένα αντιοξειδωτικό σύστημα, που προστατεύει τους ιστούς από τη βλαπτική επίδραση των ελεύθερων ριζών. Υπάρχουν τρεις κατηγορίες αντιοξειδωτικών παραγόντων που προστατεύουν το ανθρώπινο σώμα από την επίθεση των ελεύθερων ριζών: (α) τα πρωτοπαθή αντιοξειδωτικά (δισμουτάση του υπεροξειδίου, υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, σερούλοπλασμίνη), που εμποδίζουν το σχηματισμό νέων ειδών ελεύθερων ριζών, (β) τα δευτεροπαθή αντιοξειδωτικά (βιταμίνη Ε, βιταμίνη C, β-καροτένιο, ουρικό οξύ, χολερυθρίνη, λευκωματινή), που δεσμεύουν τις νεοσχηματιζόμενες ελεύθερες ρίζες πριν ξεκινήσουν αλυσιδωτές αντιδράσεις, οι οποίες προκαλούν βλάβη των κυττάρων και (γ) τα τριτοπαθή αντιοξειδωτικά (ένζυμα που αποκαθιστούν τις βλάβες του DNA), που αποκα-

θιστούν τη δομή των κυττάρων, που έχουν υποστεί βλάβη από τις ελεύθερες ρίζες<sup>1</sup>. Σημειώνεται ότι στους αντιοξειδωτικούς παράγοντες συμπεριλαμβάνονται και ορισμένες ορμόνες, όπως η θειϊκή δεϋδροεπιανδροστερόνη<sup>2</sup>, η μελατονίνη<sup>2</sup> και τα οιστρογόνα<sup>3-8</sup>.

Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση των επιπέδων των ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων στον ορό του αίματος υγιών ενηλίκων ατόμων. Σχεδιάστηκε ακόμα για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης ανάμεσα στους ολικούς αντιοξειδωτικούς παράγοντες και στην ηλικία, στο δείκτη μάζας σώματος (BMI) και στα επίπεδα της οιστραδιόλης του ορού ( $E_2$ ).

### ΑΤΟΜΑ ΠΟΥ ΜΕΛΕΤΗΘΗΚΑΝ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήθηκαν 48 υγιή άτομα, ηλικίας 18-72 ετών. Κανένα από τα άτομα αυτά δεν παρουσίασε συστηματικές ή άλλες παθήσεις. Επίσης κανένα άτομο δεν ανέφερε λήψη φαρμάκων το τελευταίο εξάμηνο.

Τα 48 άτομα κατατάχθηκαν σε τέσσερις ομάδες. Η πρώτη ομάδα (Ομάδα I) αποτελούνταν από 15 υγιείς άνδρες, ηλικίας  $25,1 \pm 3,4$  ετών (διακύμανση 23-37 έτη) με BMI  $25,9 \pm 2,0$  (διακύμανση 22,6-29,1). Στη δεύτερη ομάδα (Ομάδα II) ανήκαν 15 υγιείς γυναίκες, αναπαραγωγικής ηλικίας, που βρίσκονταν σε διάφορες φάσεις του εμμηνορρυσιακού κύκλου, ηλικίας  $24,7 \pm 1,6$  ετών (διακύμανση 24-30 έτη) με BMI  $21,2 \pm 2,5$  (διακύμανση 17,9-26,6). Η τρίτη ομάδα (ομάδα III) περιελάμβανε 12 εμμηνοπαυσιακές γυναίκες,

ηλικίας  $59,7 \pm 8,0$  ετών (διακύμανση 50-72 έτη) με BMI  $29,6 \pm 2,8$  (διακύμανση 25,0-35,4) οι οποίες δεν έπαιρναν θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα. Η τέταρτη, τέλος, ομάδα (ομάδα IV) αποτελούνταν από 6 φυσιολογικές έγκυες γυναίκες, ηλικίας  $29,0 \pm 6,8$  ετών (διακύμανση 18-36 έτη) με BMI  $27,0 \pm 5,4$  (διακύμανση 19,0-32,9) και ηλικία εγκυμοσύνης 7-13 εβδομάδων.

Αιμοληψίες για τον προσδιορισμό των ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων και της οιστραδιόλης έγιναν την 9.00 π.μ. ύστερα από ολονόκτια νηστεία. Οι ολικοί αντιοξειδωτικοί παράγοντες προσδιορίστηκαν στον ορό με έτοιμα αντιδραστήρια, τα οποία φέρονται στο εμπόριο με μορφή kits της Εταιρείας Randox (Total antioxidant status, Randox Laboratories Ltd), ενώ οι μετρήσεις έγιναν σε αυτόματο βιοχημικό αναλυτή Hitachi 717. Οι τιμές της οιστραδιόλης ( $E_2$ ) μετρήθηκαν με ανοσολογική μέθοδο (MEIA - Microparticle Enzyme Immunoassay, Abbott Laboratories).

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με τη βοήθεια του t-test για μη ζεύγη τιμών. Οι συσχετίσεις ανάμεσα στις διάφορες παραμέτρους έγιναν ύστερα από τον υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης Pearson.

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο αριθμός των ατόμων κάθε ομάδας, η ηλικία των ατόμων, ο BMI, τα επίπεδα οιστραδιόλης και οι τιμές των ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Δεν βρέ-

**Πίνακας 1.** Κλινικά στοιχεία και επίπεδα οιστραδιόλης και ολίγων αντιοξειδωτικών παραγόντων (μέση τιμή  $\pm$  σταθερή απόκλιση, διακύμανση τιμών) στα άτομα των τεσσάρων ομάδων που μελετήθηκαν

Στοιχεία των ατόμων	Ομάδες ατόμων			
	I	II	III	IV
Αριθμός ατόμων	15	15	12	6
Ηλικία (έτη)	$25,1 \pm 3,4$ (23-37)	$24,7 \pm 1,6$ (24,0-30,0)	$59,7 \pm 8,0$ (50-72)	$29,0 \pm 6,8$ (18-36)
BMI	$25,9 \pm 2,0$ (22,6-29,1)	$21,2 \pm 2,5$ (17,9-26,6)	$29,6 \pm 2,8$ (25,0-35,4)	$27,0 \pm 5,4$ (19-32,9)
Οιστραδιόλη (pg/ml)	$32,4 \pm 13,0$ (11,4-67,9)	$120,1 \pm 71,3$ (42,0-297,2)	$36,2 \pm 71,2$ (10-261,7)	$1449,2 \pm 798,8$ (285-2331)
Ολικοί αντιοξειδωτικοί παράγοντες (mmol/l)	$1,40 \pm 0,05$ (1,30-1,50)	$1,27 \pm 0,07$ (1,2-1,4)	$1,28 \pm 0,12$ (1,1-1,5)	$1,20 \pm 0,09$ (1,1-1,3)

θηκαν σημαντικές διαφορές στις ηλικίες ανάμεσα στα άτομα των ομάδων I, II και IV. Αντίθετα, οι εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (ομάδα III) εμφάνιζαν σημαντικά μεγαλύτερη ηλικία από τους άνδρες ( $p < 0,001$ ), από τις γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας ( $p < 0,001$ ) και από τις έγκυες γυναίκες ( $p < 0,001$ ). Ακόμη, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στις τιμές του BMI ανάμεσα στα άτομα της ομάδας I και των ομάδων III και IV, ανάμεσα στα άτομα της ομάδας II και της ομάδας IV, και ανάμεσα στα άτομα της ομάδας III και της ομάδας IV. Αντίθετα, οι άνδρες και οι εμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν σημαντικά υψηλότερο BMI από τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας ( $p < 0,001$ ). Δε βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στα επίπεδα της  $E_2$  ανάμεσα στα άτομα των ομάδων I και στα άτομα της ομάδας III. Τα άτομα όμως της ομάδας I είχαν σημαντικά χαμηλότερες τιμές  $E_2$  από εκείνα των ομάδων II ( $p < 0,05$ ) και IV ( $p < 0,01$ ), τα άτομα της ομάδας II σημαντικά χαμηλότερες τιμές  $E_2$  από εκείνα της ομάδας IV ( $p < 0,01$ ) και τα άτομα της ομάδας III σημαντικά χαμηλότερες τιμές  $E_2$  από εκείνα της ομάδας IV ( $p < 0,01$ ).

Οι τιμές των ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων φαίνονται στον Πίνακα 1. Τα άτομα της ομάδας I παρουσίαζαν υψηλότερες τιμές ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων από εκείνα της ομάδας II ( $p < 0,001$ ), της ομάδας III ( $p < 0,01$ ) και της ομάδας IV ( $p < 0,01$ ). Επίσης, τα άτομα της ομάδας III εμφάνιζαν υψηλότερες τιμές ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων από εκείνα της ομάδας IV ( $p < 0,001$ ).

Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στις τιμές των ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων ανάμεσα στα άτομα της ομάδας II και σε εκείνα των ομάδων III και IV.

Δεν υπήρχε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην ηλικία των ατόμων των ομάδων I, II, III και IV και στα επίπεδα των ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων, ούτε όταν τα άτομα των ομάδων ελέγχθηκαν μεμονωμένα, ούτε όταν ελέγχθηκαν ως σύνολο. Επιπλέον, δε βρέθηκε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στον BMI των ατόμων των ομάδων I, II, III και IV και στις τιμές των ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων, ούτε όταν τα άτομα των ομάδων ελέγχθηκαν μεμονωμένα, ούτε όταν ελέγχθηκαν ως σύνολο. Υπήρχε όμως αρνητική, στατιστικά σημαντική, συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα των οιστρογόνων και στις τιμές των ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων ( $r = -0,4192$ ,  $p < 0,01$ ), όταν τα άτομα ελέγχθηκαν ως

σύνολο.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα άτομα που ελέγχθηκαν στην παρούσα μελέτη ήταν υγιείς ενήλικες άνδρες και γυναίκες. Στα άτομα αυτά οι φυσιολογικές τιμές των ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων κυμαίνονται από 1,3 έως 1,77 mmol/l. Την υψηλότερη μέση τιμή ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων παρουσίαζαν οι άνδρες (ομάδα I) και ακολουθούσαν οι εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (ομάδα III), οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (ομάδα II) και οι έγκυες γυναίκες (ομάδα IV) (Πίν. 1). Σε όλους τους άνδρες τα επίπεδα των ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων βρίσκονταν μέσα στα φυσιολογικά όρια (1,3-1,5 mmol/l). Αντίθετα, σε έξι από τις 15 γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας (40%), σε έξι από τις 12 εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (50%) και σε τέσσερις από τις έξι έγκυες γυναίκες (66,7%), οι τιμές των ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων ήταν χαμηλότερες από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (1,1-1,2 mmol/l). Σημειώνεται ότι οι γυναίκες εμφάνιζαν υψηλότερα επίπεδα οιστραδιόλης από τους άνδρες. Επίσης οι έγκυες γυναίκες παρουσίαζαν υψηλότερα επίπεδα οιστραδιόλης από τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και από τις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ενώ οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας υψηλότερα επίπεδα από τις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Πίν. 1).

Το πιο ενδιαφέρον εύρημα της μελέτης, που δεν έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία, ήταν η ανεύρεση αρνητικής, στατιστικά σημαντικής, συσχέτισης ανάμεσα στα επίπεδα της οιστραδιόλης και στις τιμές των ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων ( $r = -0,4192$ ,  $p < 0,01$ ). Η ύπαρξη αρνητικής συσχέτισης φαίνεται και από το γεγονός ότι οι έγκυες γυναίκες (ομάδα IV), που παρουσιάζουν τα υψηλότερα επίπεδα οιστραδιόλης, εμφάνιζαν τις χαμηλότερες τιμές ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων, ενώ οι άνδρες (ομάδα I), με τα χαμηλότερα επίπεδα οιστραδιόλης, είχαν τις υψηλότερες τιμές ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων. Το εύρημα αυτό φαίνεται σημαντικό, η ερμηνεία του όμως είναι δύσκολη. Έχει αναφερθεί ότι στους αντιοξειδωτικούς παράγοντες συμπεριλαμβάνονται και τα οιστρογόνα<sup>3-8</sup>. Οι χαμηλότερες λοιπόν τιμές των ολικών αντιοξειδωτικών παραγόντων στις γυναίκες, τιμές στις οποίες δεν συμπεριλαμβάνονται τα επίπεδα των οιστρογόνων, θα μπορούσαν να αποδοθούν στο γεγονός

ότι οι γυναίκες εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα οιστρογόνων και κατά συνέπεια διαθέτουν έναν επιπλέον, αντιοξειδωτικό παράγοντα, που εμφανίζει συνεργική δράση με τους υπόλοιπους.

Υστερα από την εμμηνόπαυση, τα επίπεδα των οιστρογόνων πέφτουν δραματικά, έτσι ώστε οι εμμηνόπαυσιακές γυναίκες να εμφανίζουν τιμές οιστρογόνων παρόμοιες με τους άνδρες. Στη φάση αυτή οι γυναίκες στερούνται των αντιοξειδωτικών δράσεων των οιστρογόνων και κατά συνέπεια διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για τις παθήσεις στις οποίες εμπλέκονται οι ελεύθερες ρίζες. Μια από τις παθήσεις αυτές είναι η νόσος Alzheimer. Είναι γνωστό ότι η θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα βοηθάει στην ελάττωση της συχνότητας ή στην καθυστέρηση της εμφάνισης των συμπτωμάτων της νόσου Alzheimer. Τα οιστρογόνα, βέβαια, ασκούν πολλαπλές δράσεις στον εγκέφαλο<sup>9-13</sup>. Μια σημαντική δράση των οιστρογόνων στον εγκέφαλο είναι η αντιοξειδωτική τους δράση. Οι αντιοξειδωτικές δράσεις των οιστρογόνων αμβλύνουν τη νευροτοξικότητα του β-αμυλοειδούς, που πιστεύεται ότι τουλάχιστον εν μέρει, οφείλεται σε δράση ελεύθερων ριζών στους ευαίσθητους νευρώνες<sup>14,15</sup>.

### ABSTRACT

**Pidonia I, Panidis D, Stergiopoulos K, Manika Ch, Dimitriadou A. Total antioxidant serum levels in healthy individuals. Hippokratia 1998, 2: 83-86.**

The aim of this study was to determine the serum levels of total antioxidant status (T.A.S.) in healthy adults. The correlation between T.A.S., age, body mass index (BMI) and oestradiol ( $E_2$ ) were determined. Our results are: a) Men showed the highest T.A.S. values and were followed by menopausal women, women of reproductive age and pregnant women, b) pregnant women showed the highest  $E_2$  levels and were followed by women of reproductive age, menopausal women and men and c) T.A.S. values were reversy related to  $E_2$  levels ( $p < 0,01$ ). This finding is very interesting, but difficult to explain. It is possible that women, due to their higher oestrogen levels, have an extra antioxidant factor, which is added to the others.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Κάκαρη Σ. Ελεύθερες ρίζες. Οξειδωτικό stress και αντιοξειδωτικά. Στο Σεμινάριο Κλινικής Χημείας. Κάκαρη Σ. (εκδ.) Λευκωσία-Κύπρος, 1997: 1.
2. Vermeulen A. Juvenile hormones, reality of myth? Verh K Acad Geneskd Belg 1997, 59: 19-33.
3. Kuhl H. Beyond hormonal action: are oestrogens effective free radical scavengers? Maturitas 1993, 18: 5-8.
4. Miura T, Muraok S, Ogiso T. Inhibition of lipid peroxidation by estradiol and 2-hydroxyestradiol. Steroids 1996, 61: 379-83.
5. Vibert-Li JL, Okada S. Inhibitory effect of estrogens on the oxidative hemolysis induced by 2-amidinopropane hydrochloride, a free radical generator. Acta Med Okayama 1996, 50: 125-30.
6. Romer W, Oettel M, Menzenbach B, Droscher P, Schwarz S. Novel estrogens and their radical scavenging effects, iron-chelating and total antioxidative activities: 17 alpha-substituted analogs of delta 9(11)-dehydro-17 beta-estradiol. Steroids 1997, 62: 688-94.
7. Romer W, Oettel M, Droscher P, Schwarz S. Novel "scavestrogens" and their radical scavenging effects, iron-chelating, and total antioxidative activities: delta 8,9-dehydro derivatives of 17 alpha-estradiol and 17 beta-estradiol. Steroids 1997, 62: 304-10.
8. Ruiz-Larrea MB, Mohan AR, Paganga G, Miller NJ, Bolwell GP, Rice-Evans CA. Antioxidant activity of phytoestrogenic isoflavones. Free Radic Res 1997, 26: 63-70.
9. Rasmussen J, Torres-Alleman I, McLusky NJ, Naftolin F, Robbins JR. The effect of estradiol on the growth patterns of estrogen receptor positive hypothalamic cell lines. Endocrinology 1990, 126: 235-41.
10. Insler V, Lunenfeld B. Pathophysiology of polycystic ovarian disease: new insights. Hum Reprod 1991, 6: 1025-30.
11. Henderson VW, Paganini-Hill A. Estrogens and Alzheimer's disease. In: Asch R, Studd J (eds). Progress in reproductive medicine. Volume II. New York, Parthenon Publishing Group 1995: 185-93.
12. Paganini-Hill A. Oestrogen replacement therapy and Alzheimer's disease. Br J Obstet Gynaecol 1996, 103(Suppl 13): 80-6.
13. Paganini-Hill A. Does estrogen replacement therapy protect against Alzheimer's disease? Osteoporosis Int (Suppl) 1997, 1: 512-7.
14. Jeandel C, Nicolas MB, Dubois F, Nabet-Belleville F, Penin F, Cuny G. Lipid peroxidation and free radical scavengers in Alzheimer's disease. Gerontology 1989, 35: 275-82.
15. Paganini-Hill A, Henderson VW. A role for estrogen replacement therapy? Orgyn 1998, 9: 11-5.

Αλληλογραφία:

I. Πηδώνια  
Οικισμός Λήδα Μαρία (Μυρτώ)  
57001 - Θέρμη, Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

I. Pidonia  
Oikismos Lida Maria (Mirto)  
57001 - Thermi, Thessaloniki, Greece